

乳 癌 の 診 断 と 治 療 －乳房温存療法を中心に－

木村 理, 平井一郎, 木村青史

山形大学医学部外科学第一講座

(平成14年2月15日受理)

要 旨

背景: 山形県では乳癌は働き盛りの女性の癌死の第1位である。乳癌の治療の基本となるのは手術であり、近年では乳房温存手術が標準的に行なわれてきている。現在では乳房温存療法の適応となる症例は、全乳癌の70%以上を占めるものと考えられており、当科で行なっている乳房温存療法の適応、手術術式、術後放射線療法などについて報告する。

診断方法: 当科では視診、触診、超音波検査のほか、マンモグラフィー、MRI、CT、^{99m}Tc-MIBI シンチグラフィー、骨シンチグラフィーなどを行ない、癌の浸潤範囲やリンパ節転移、遠隔転移を診断している。

乳房温存療法の適応: 1) 腫瘍の大きさは一般的には3 cm以下。2) 広範な乳管内進展を示す所見のない症例。3) 多発病巣がない症例。4) 放射線照射が可能な症例。5) 患者が乳房温存療法を希望すること。

手術術式: 超音波を行ない腫瘍から2 cm離して皮下、乳腺組織にマーキングしている。限局性の腫瘍では腫瘍から2 cmずつ離れた円状部分切除 (wide excision)、乳管内進展が疑われる症例には扇状部分切除 (quadrantectomy) としている。リンパ節郭清は基本的に少なくともLevel IIまで行なっている。残存乳腺をある程度、大胸筋筋膜から授動し、また広背筋周囲の脂肪組織を剥離し、残存乳腺の凹みや変形をできるだけ少なくするようにしている。

術後放射線、内分泌、化学療法: 術後3週目から残存乳房に50Gyの照射を2 Gy/dayで行なっている。また断端陽性が疑われる症例には局所に10Gy/1 weekのブースト照射を行なっている。腫瘍径、ホルモンレセプターの有無、組織学的悪性度、年齢、リンパ節転移の有無などによって術後の内分泌・化学療法を選択している。

結論: 乳房温存療法は乳房切除術とほとんど変わらない遠隔成績が期待できる。しかし術前に十分に癌の進展範囲の診断をしなければ、癌断端陽性の危険がある。種々の検査を組み合わせ、癌の広がり診断を行なう必要がある。また乳房温存手術でも腋窩郭清を十分に行なうことができる。残存乳腺を形成し、できるだけ美しくする必要がある。癌のリンパ節転移を含めた各種のリスクファクターから術後放射線、内分泌、化学療法を選択しなければならない。

キーワード: 乳房温存療法、乳癌、放射線療法、化学療法、内分泌療法

はじめに

乳癌は日本女性の全年齢の部位別罹患率の第1位で、癌全体の死亡率の第4位である。特に35-60歳の働き盛りの女性に限れば、乳癌は癌死の第1位であり、山形県でも同様である。

乳癌に対する手術術式は最近の10年間でも大きく変化している。従来は胸筋合併乳房切除術や傍胸骨リンパ節郭清などが併施され、外科的に大きく切除しなければ乳癌は治らないと考えられてきた。拡大手術の理論的背景についてHalstedらは、乳癌は解剖学的道順に従って近くのリンパ節から遠くへ拡がり、生命に危険を与えるとしている¹⁾。また血行性転移の多くはリンパ節転移から起こり、手術では局所を可能な限り、全乳腺組織、大・小胸筋、腋窩リンパ節を含めて大きく切除するという考え方である。一方、Fisherらの考え方は、乳癌はきわめて早期の段階からすでに全身に拡がり、リンパ節転移は他所の転移の存在を示しているに過ぎないとしている²⁾。Fisherの理論はここ20年くらいで確立し、以前の拡大手術と成績が変わらないことが明らかとなってきた。よって手術は局所をできるだけ小さく取り、リンパ節郭清も癌の程度や性質を知るためだけに行なわれる。つまり外科治療ばかりでなく、術後化学療法・内分泌療法にも重点を置く考え方である。

以前は皮膚にひきつれや発赤を呈してから外来を訪れる患者さんも多かった。現在では乳癌は治る疾患として検診を含めて、広く浸透しており、ほとんどの患者さんは1-2cmの小さなしこりを自分で発見して外来を訪れるようになった。昨年の当科で手術した初回乳癌症例29例のうち、17例に対して乳房温存療法を施行した。10年以上の生存率も従来の拡大手術とほとんど差はなく94.8%であり³⁾、多少の乳房変形は起こるものの、乳房が温存されるので患者の満足度も高い術式と考えている。

ただし、乳房温存療法は手術療法と放射線療

法を組み合わせで行なわれることに基づいている。また切除断端に癌が陽性になることがあり、温存乳房内の局所再発が問題となる。

インフォームド・コンセントには次の点が必要である。乳癌の治療には局所療法と全身療法とがあり、本治療は局所療法の一つとして行なわれること。乳癌の手術療法には乳房全切除術および乳房温存手術があるが、後者は通常、放射線治療も併施する必要があること。乳房切除術と乳房温存療法との間には遠隔転移率の差はないこと。ただし、乳房温存療法では、温存乳房内再発のリスクがあること。乳房温存手術後の病理学的検索で、切除断端が陽性の場合には再手術により追加の乳腺切除術あるいは乳房全切除術が必要なこともあること。また術中迅速病理診断は固定が不完全であり、診断が難しい場合があることも良く説明しておく。乳房温存手術に追加される放射線治療は遺残する可能性のある癌病巣に対して施行される。現在、乳癌の治療法はさまざまな方法があり、患者さんが治療法を選べる時代となった。しかし選択する治療法ごとの成績、長所、短所を時間をかけて説明し、承諾を得る必要があるのは言うまでもない。当科では外来はもとより、入院後も最低、日時を変えて2回は本人および家族に説明をするようにしている。

当科で行なっている乳房温存療法の適応、手術術式、術後放射線療法などについて報告する。

診 断 法

当科では視診、触診、マンモグラフィー、超音波検査のほか、MRI、CT、^{99m}Tc-MIBI シンチグラフィー、骨シンチグラフィーなどを行ない、癌の浸潤範囲、リンパ節転移、遠隔転移の有無を診断している。

マンモグラフィーの読影は乳癌診断の基本であるが、1) 腫瘍の有無、2) 石灰化の有無、3) その他の所見の有無を読影する。当科では、

レントゲン写真周囲のシャーカステン部位を黒色のフィルムで遮蔽し、左右の非対称を観察しており、これが最も基本的かつ重要なステップである。腫瘍は形態と辺縁診断が大切である。また虫眼鏡を用いて微細な石灰化を見逃さないように留意している。マンモグラフィーのカテゴリ分類を表に示した（表1）⁴⁾。

石灰化については一般的には、びまん性、領域性の分布の石灰化は良性が多く、区域性、線状の分布の症例は悪性を十分に考慮すべきである⁴⁾。面疱癌（comedo carcinoma）では乳管内の癌組織の壊死に一致して生じ、形態は多形性あるいは不均一で、微細線状、微細分枝状の石灰

化となる。Non-comedo type では、うっ滞した分泌物に石灰化が生じるため、点状石灰化や淡く不明瞭な石灰化となる。

最近、スクリーニング検査にマンモグラフィーが普及し、石灰像は認められるが、触診、超音波でも腫瘍が捉えられない症例が増えてきている。当科ではステレオタクティクス兼用マンモグラフィーで立体的に病変の位置を確認し、附属のアダプターを使って細胞診や針生検を行なっている。画像診断で乳癌と診断されるが、吸引細胞診でclass Vと診断されない症例に対しては、core needle biopsy や術中迅速病理診断の組織診で癌の診断をしてから根治術を行なっている。

超音波検査やCT検査では腫瘍の形態、大胸筋への浸潤の有無、リンパ節転移を診断する。MRIは多発病変や乳管内進展の診断に有用であり、当科ではルーチンに行なっている（図1）。特に造影MRIでは腫瘍からの造影剤のwash outをtime intensity curveで評価すると、wash outが速いピーク型は悪性腫瘍であることが多

表1. マンモグラフィーによるカテゴリ分類

読影不能	カテゴリN	(N-1、N-2)
読影可能	カテゴリ1	(異常なし)
	カテゴリ2	(良性)
	カテゴリ3	(良性、しかし悪性を否定できず)
	カテゴリ4	(悪性の疑い)
	カテゴリ5	(悪性)

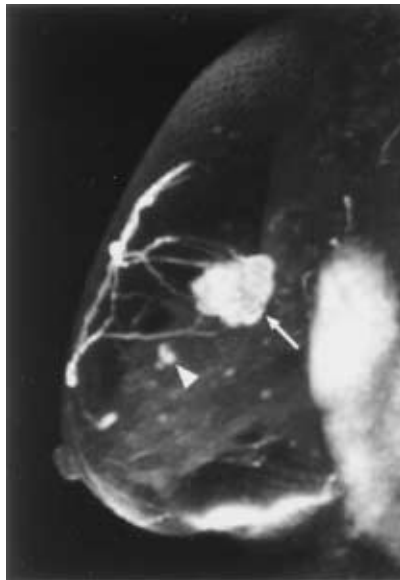


図1. MRI 乳房を横方向から見たMIP画像である。主腫瘍（矢印）と嚢結節（矢頭）が認められた。皮膚直下の線状陰影やその他の小さな白色部位は血管である。

く、質的診断も可能である。 ^{99m}Tc -MIBI シンチグラフィーでは主腫瘍の性状診断のみでなく、リンパ節転移の診断に有用である（図2）。

乳房温存療法の適応

一般的には、視診・触診所見では皮膚に癌の浸潤がなく、胸筋固定がない症例で、さらに腫瘍径が3 cm以下で孤立性の症例が適応となるとされている。（表2）しかし当科では3 cmにこだわらず、術前診断で取りきれると判断できた症例で、温存を希望する患者さんには乳房温存療法を行なっている。

また乳頭分泌物を認める症例は、限局した腺葉区域にあれば扇状に取れるが、乳管内の広範な進展が疑われる症例では乳房温存療法の適応とはしていない。ただし腋窩リンパ節の腫脹だけでは乳房温存療法の適応外とはしていない。

乳房温存療法での術式の選択

本邦では当初、手術で全ての癌腫を切除する目的で乳房扇状部分切除術（quadrantectomy）

が多く行なわれてきた。乳房扇状部分切除は乳頭直下の乳腺集合管とその腺葉区域を系統的に切除するのが目的である。当科では乳管内進展陽性例は乳房扇状部分切除術（quadrantectomy）を行なっている。しかし当科でも最近では、欧米でも盛んに行なわれている乳房円状部分切除術（wide excision）が増加している。wide excisionはより美容的に優れているが、術後標本の病理学的検索では20-30%の切除断端癌陽性が報告されている⁵⁾。よってwide excisionを選択する場合は、残存乳腺に放射線照射を的確に行なうことができることが不可欠である。ただし必ずしも同一施設で手術と照射を行なう必要はない。また癌多発例でも取り切れると判断した場合は乳房温存療法可能であると考えている。

手術術式

1. 全身麻酔および硬膜外麻酔で手術を行なう。患者体位は、患側の肩から臀部までに低い枕を敷いて、やや挙上する。患側上肢は横に出し固定する。麻酔後、皮膚切開前に7.5-10.0MHzの

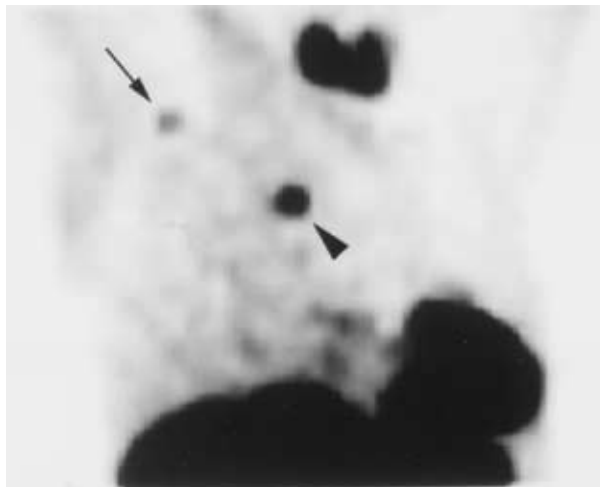


図2. ^{99m}Tc -MIBI シンチグラフィー。正面やや右半身を前方に出した画像である。右乳腺内に hot lesion（矢頭）があり、これが主腫瘍である。腋窩部の集積部（矢印）は術後病理検索で癌のリンパ節転移であった。

表 2. 乳房温存療法の適応

- 1) 腫瘍の大きさは原則として 3 cm 以下.
- 2) 広範囲な乳管内進展を示す所見のない症例.
- 3) 多発例でも程度によっては温存可 (同一腺葉内例, 他に 1 個のみの場合).
- 4) 放射線照射が可能な症例 (外科的に十分に断端陰性にできれば省略可).
- 5) 患者が乳房温存療法を希望すること.

プローブで超音波検査を行ない、腫瘍から 2 cm 離して皮膚にマジックインクでマーキングする。乳房円状部分切除では円状に、乳房扇状部分切除では扇形にマーキングする。2 cm 離して切除する理由は、腫瘍縁から 2 cm 以内には高率に乳管内進展が認められるためである⁶⁾。

マーキングは手術体位をとってから行なわないと腫瘍の位置がずれるので注意が必要である。色素はピオクタニンとキシロカインゼリーを混ぜて、乳腺組織内で広がらないように注意している (図 3)。皮膚のマーキングから乳腺組織に直角にツベルクリン注射器に 23G の針を付けて注入している。この際、胸筋直上から皮下まで線状に色素が入るように心がけている (図 4)。

2. 皮膚切開は一般的に乳腺の上半分 (AC 領域)

は横切開でも目立たず (図 5)、下方 (BD 領域) は放射状切開としている。内側の癌腫で術前検査でリンパ節転移がない症例には、腋窩郭清とは別の皮切を置くこともある。この場合の腋窩郭清に必要な皮膚切開の長さは約 6 cm である。しかしリンパ節転移が疑われる症例では、Level III のリンパ節郭清まで行なう場合があり、6 cm の腋窩切開だけでは困難である。その際には腫瘍切除と腋窩郭清の創を連続させて、大きな横切開で Level III の郭清を行なっている。周囲への癌浸潤が疑われない症例では、乳房外側縁に沿った弧状切開も美容的に優れており可能である。原則として、当科では腫瘍直上の皮膚は浸潤あるいは細胞診による播種の可能性も考慮に入れて切除している。

3. 皮弁の作成は、腫瘍近くはやや薄く、1 cm 以上離れたところでは皮弁に脂肪組織が付着する程度に少し厚めに作成する。皮弁作成はマーキングの 1 cm 以上越えたところまで十分に行なっている (図 6)。

4. 当科では先に乳腺組織を切除してから、腋窩の郭清を行なっている。まず乳腺組織の色素によるマーキングが垂直に切離されるよう心が

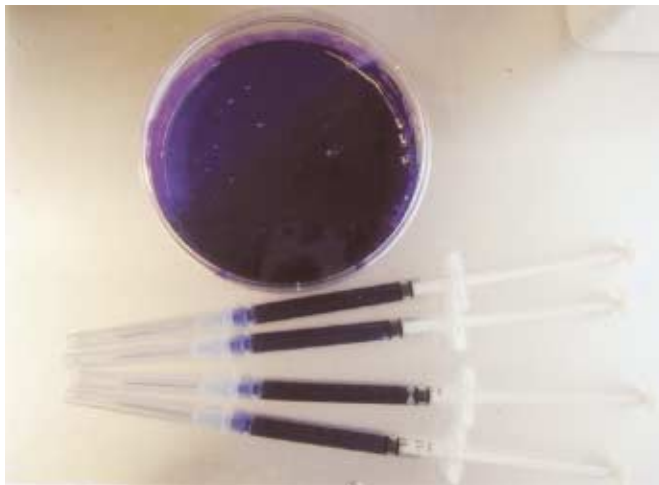


図 3. 乳腺内注入用の色素。当科では色素はピオクタニンとキシロカインゼリーを混ぜて、乳腺組織内で広がらないように注意する。注射器はツベルクリン注射器に 23G の針を付けて用いている。



図4. 超音波検査を行い腫瘍から2 cm 離して皮膚にマジックインクでマーキングする。皮下、乳腺組織に直角に色素を注入し、乳腺切離の目安にする。



図5. 皮膚切開は一般的に乳腺の上内側(A 領域)は横切開でも創が目立たない。内側領域の癌腫では、Level III までの腋窩郭清を行うため腋窩と腫瘍の皮膚切開を別々にせず、連続させ十分創を開排できるようにする。



図 6. 皮弁の作成は、腫瘍近くは薄く、離れたところでは皮弁に脂肪組織が薄く付着する程度に少し厚めに作成する。皮弁作成はマーキング部を 1 cm 以上越えたところまで行なっている。

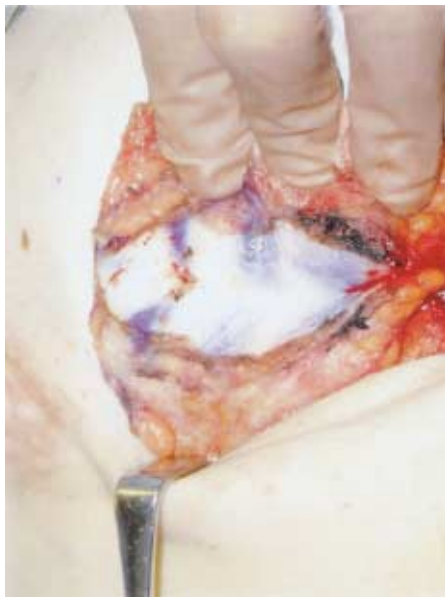


図 7. 乳腺組織のマーキングが垂直に切離されるよう心がけながら乳腺を一気に切離する。

けながら乳腺を切離する(図7)。切離は術中迅速病理診断に提出するために、電気メスで組織の挫滅がないようにコールドメスで断端が垂直になるように一気に鋭的に切除し、後に止血する。大胸筋筋膜は摘出側に付けて切除する(図8)。この際、摘出標本に過度の牽引をかけると切除範囲が大きくなりがちであるので注意する。

前述したように限局性の腫瘍では辺縁から2 cm ずつ離れた wide excision 法とするが、術前マンモグラフィーの石灰化の広がりや MRI 所見から、乳管内進展が疑われる症例には扇状部分切除 (quadrantectomy) としている(図9)。

切離断端は乳腺組織があると思われる場所すべてを通常、切離縁の頭側および水平面の3箇所ずつ、計6箇所に分けて、迅速病理診断に提出している。その切離縁には術後、ブースト照射のメルクマールになるようにクリップで5-6箇所目印を付けておく。

5. 腋窩郭清。当科では基本的に大胸筋外縁より Level II までの郭清を行なっている。内側の

癌腫で大きな場合あるいは明らかに腋窩リンパ節転移が術中所見で認められる場合には Level III の郭清を行なっている。Level III の郭清は大胸筋間溝を開排して行なうとより確実である。

腋窩はまず広背筋を露出し、頭側で white tendon に達し、上腕静脈から腋窩静脈を確認する。次に、大胸筋外縁を露出させ、下胸筋神経および動静脈を確認し温存する。長胸神経、胸背神経にテーピングし温存する(図10)。これらを切離すると、それぞれ前鋸筋、広背筋の麻痺を来し、肩関節の機能障害を残す。外側胸静脈は郭清の際に根部で切離する。

第2肋間上腕神経は、これを切断すると術後に上腕内側の知覚障害を来すため、明らかな転移リンパ節がない限り、温存する(図11)。第3肋間上腕神経は上腕に分布しないので温存は必ずしも必要ではない。Level I (小胸筋より外側のリンパ節)、Level II (小胸筋背側のリンパ節) をそれぞれテーピングした神経に注意しながら郭清する。Level II の郭清は、筋弛緩剤を投与し、小胸筋を筋鈎で十分に圧排して行なう



図8. 特に切離断端は術中迅速病理診断に提出するために、電気メスで組織の挫滅がないようにメスで鋭的に切除し、後に止血する。乳腺の切除は大胸筋筋膜を付けて切除する。

乳癌に対する乳房温存療法

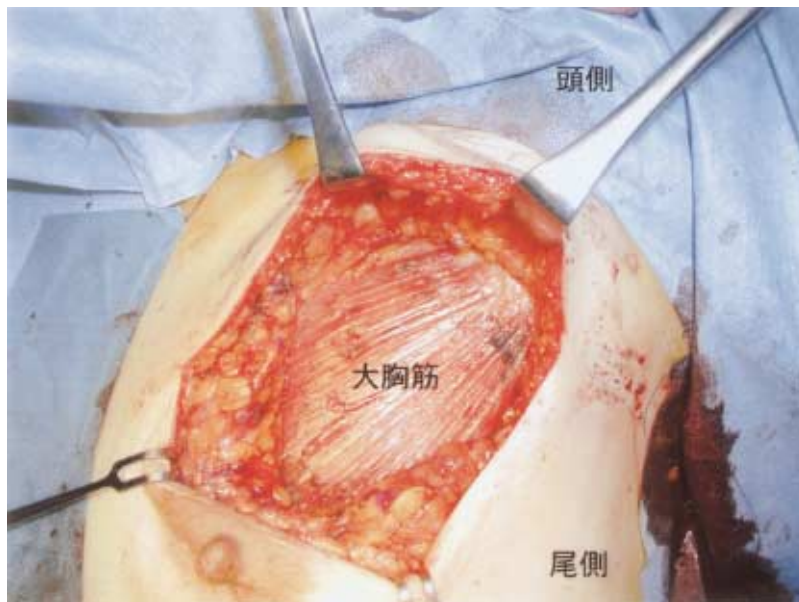


図 9. 乳腺 4 分円切除後（左乳癌症例）。術前マンモグラフィーの石灰化の拡がりから、乳管内進展が疑われる症例には 4 分円切除（quadrantectomy）としている。写真は乳腺 4 分円切除後で大胸筋が見られる。

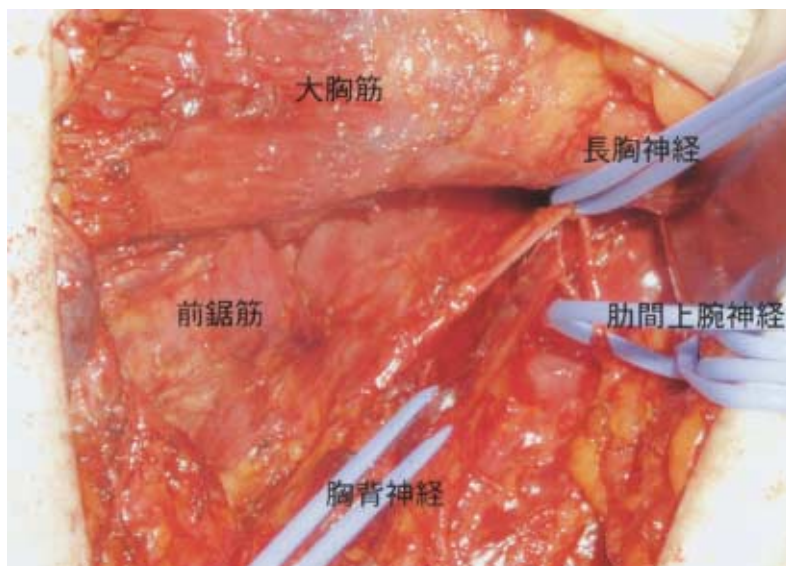


図 10. Level I の腋窩郭清（左乳癌症例）。長胸神経、胸背神経、肋間上腕神経にテーピングし温存する。

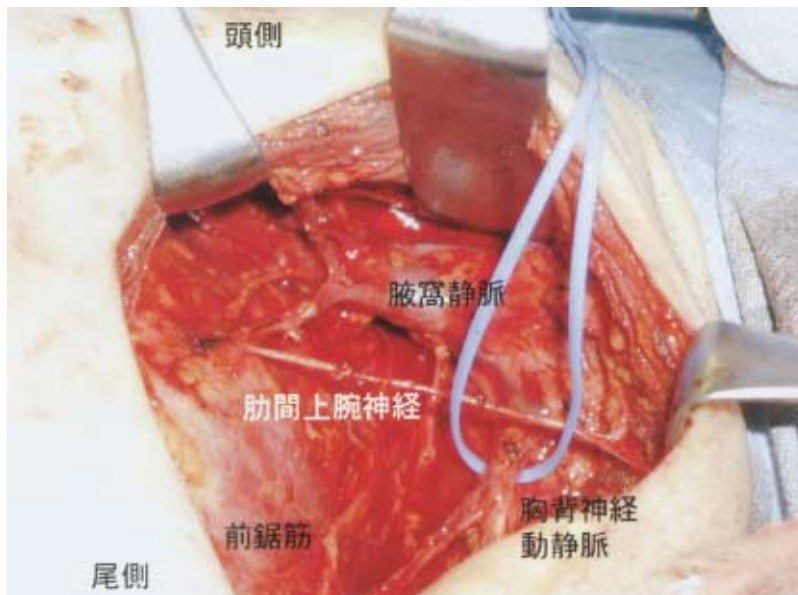


図 11. 肋間上腕神経および胸背神経の温存(左乳癌症例)。第2肋間上腕神経は、これを切断すると術後に上腕内側の知覚障害を来すため、明らかな転移リンパ節がない限り、温存する。胸背神経、動静脈にテーピングしてある。

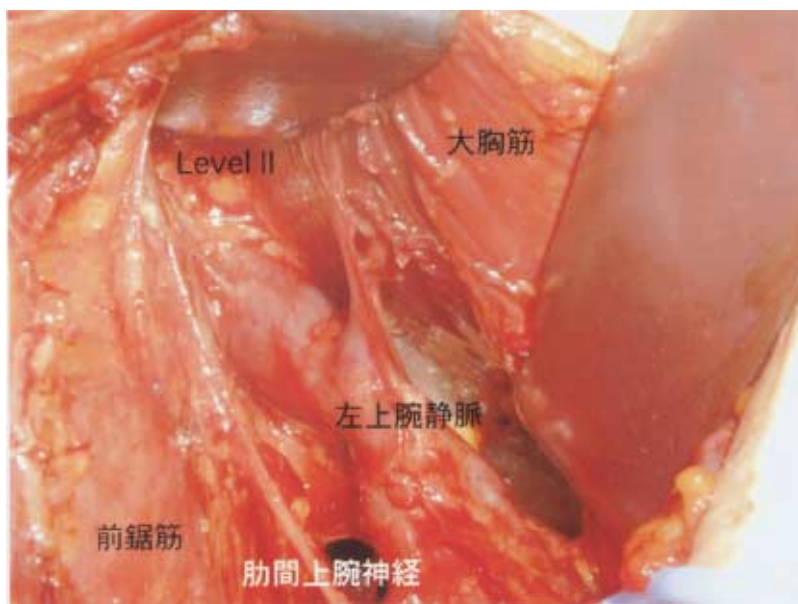


図 12. Level II (小胸筋背側のリンパ節) の郭清 (左乳癌症例)。Level II の郭清は、筋弛緩剤を投与し、小胸筋を筋鉤で十分に圧排して行なう。

乳癌に対する乳房温存療法



図 13a. 乳腺切除後（左上外側乳癌症例）。写真の左側に乳腺の切除断端が見られる（矢印）。残存乳腺を大胸筋から授動しておく。



図 13b. 乳房形成後（同一症例）。授動した残存乳腺および広背筋前面の脂肪組織片を縫い合わせて（矢印）、残存乳房の形を整える。

(図 12)。

6. 乳房形成。残存乳房を比較的広範に、大胸筋筋膜から授動し、また広背筋周囲の脂肪組織を剥離し、残存乳房の凹みや変形をできるだけ少なくなるようにしている(図 13 a, b)。乳腺の形成は、乳腺の末梢まで完全に行なうと不自然な形となることが多く、我々は乳腺末梢の縫合は行なっていない。また乳腺の断端同士の縫合は、乳頭から離れるほど、乳腺組織全体だけではなく、下端のみに針糸をかけるようにしている。

wide excision では、切除量が少ない場合は、残存乳房の変形を避けるために、乳腺切除断端同士の縫合は行なわないこともある。

7. 生理食塩水で術野を洗浄し、止血を確認する。乳癌の手術では後出血が問題となる。腋窩静脈の枝、大胸筋を貫く肋間動静脈前枝、乳腺切離面、皮弁の小血管などを十分に止血することが重要である。特に乳房温存手術では広背筋の前面から脂肪組織を形成目的に授動した場合

は、この中に温存した動静脈からの出血で再手術を要した症例も経験しているため十分に緊張がかからないように授動すべきである⁷⁾。

当科では術中は低血圧麻酔を用いているが、閉創前に麻酔科医に血圧を上昇させてもらい、出血のないことを確認してから閉創している。

8. Level II までの郭清を行なった場合に、リンパ液、血性分泌物の貯留を防ぐために腋窩のドレナージを行なっている。当科では J-VAC flat drain (Johnson & Johnson メディカル社) を腋窩郭清部に 1 本留置している(図 14)。ドレーンは 1 日排液量が 40ml 以下になったら抜去している。

9. 皮膚の縫合は 4-0 ~ 5-0 PDS II 糸を用いて、真皮埋没縫合を行なっており、美容的にも、また術後早期の放射線治療が可能となるように心がけている。表皮は surgical tape (3M, steri strip) で寄せておく。テープ固定は患者さん自身で術後約 3 ヶ月には行なうように指導する。



図 14. 閉創およびドレーン挿入(左乳癌症例)。当科では J-VAC flat drain (Johnson & Johnson メディカル社) を腋窩郭清部に 1 本留置している。皮膚の縫合は 4-0 PDS II 糸を用いて、真皮埋没縫合を行っており、Surgical tape も用いている。

術後合併症

術後合併症には次のようなことがあり、術前にインフォームド・コンセントを行なう必要がある。術後出血、患側上肢・腋窩の疼痛・知覚障害、リンパ液貯留、創傷治癒遅延、患側上肢の腫脹など。乳房温存療法では乳房喪失による精神的ダメージが軽減されることが長所である。しかしある程度は、乳房および乳頭の変形は来すことがあることも説明しておく。

術後のリハビリ

術後3日間は乳腺組織切除部位にリンパ液の貯留を予防するために、ガーゼによる圧迫を行なっている。術翌日から上肢の挙上訓練を始め、術後1週間程度で前方から180度頭側へ挙上可能となる。病室の壁に術前あるいは非患側の挙上最高点を紙に書いて貼っておき、毎日どれだけ挙上できるか患者にのしを書いてもらい、リハビリの励みとしている。

患側上肢のリンパ浮腫は、腋窩郭清後の不快な合併症であるが、ときに起こることがある。手指から腋窩へのマッサージ、枕による患肢の挙上、患肢の外傷や虫刺されをしないように退院前指導している。

標本の取り扱い

切除した標本は必要に応じて軟線レントゲン写真撮影を行なった後に、すぐに腫瘍直上で切開し、ホルモンレセプター測定に提出するために、腫瘍の一部を凍結保存する。また症例によっては術後の抗癌剤選択の目安とすることを目的に、薬剤感受性試験に提出する。

その後、正確な断端判定のために、原型を保つ様に針で板に固定し、ホルマリン固定後、5 mmの連続切片を作成し、全割標本で癌の広がりを見極めている。問題は断端の癌浸潤であるた

め、後に部位の特定ができるように、乳腺の頭側および乳頭側に糸でマーキングし、固定後の病理組織検索の方向が明確になるようにしている。

術後照射療法

乳癌は腺癌ではあるが放射線感受性が高いことが知られている。このことが乳房温存療法および術後放射線療法の理論的根拠となっている。

ただし、永久標本において連続全割切片の詳細な病理検索で断端陰性が保証され、残存乳房に癌の遺残がないと判断された場合には残存乳房の照射を省略できる可能性がある。当科では切除断端が5 mm以上癌から離れており、かつリンパ管侵襲がなく、本人が放射線療法を希望しない場合や高齢者、合併症を有する症例では放射線療法を施行していないこともある。

手術後なるべく早期に放射線治療を開始することが望ましいが、放射線は創傷治癒を遅延させる危険性があるため、手術創が完全に治癒してから放射線治療を行なう。6週間以上の待機期間では腫瘍の再増殖が加速するので、6週以内に開始する。

術後3週目から残存乳房に50Gyの照射を2 Gy/dayで行なっている。線源は4 MVのX線を用いている。4 MVで行なうとX線が皮膚から作用し、また均一に乳腺に照射を行なうことができるからである。照射は接線対向2門照射で行なっている。照射野の決定に関しては、患側乳腺を全て含み、肺および健側乳房への照射をできるだけ避けるようにする。

当院では、断端陽性の一部の症例には、局所にブースト照射を行なっている。腫瘍が乳頭に近い場合は、照射野に乳頭も含める。線源は電子線を用いている。これは電子線が体内深部まで到達しないからである。例えば9 MVであればその1/3の3 cmまでに80%の線量が到達する。ブースト照射は前方やや外側から行ない、

2Gy × 5回 / 週で行なっている。

当科では腋窩リンパ節転移が4個以上の症例には、鎖骨上および胸骨傍リンパ節にも照射を行っている。ただし腋窩は郭清しているので照射は行なわない。

放射線療法の合併症

放射線治療の目的は乳房内再発のリスクを下げることであるが、以下のようなことを術前にインフォームド・コンセントしておく必要がある。照射には5-6週間かかり、入院期間の延長あるいは外来通院が必要である。急性反応としては放射線治療中あるいは照射終了後3ヶ月までに発症する、一過性で軽度の皮膚発赤、色素沈着、乳房腫脹、患側上肢の浮腫、疼痛などがある。晩期反応には照射後数ヶ月から数年で現われる、皮膚色素沈着、ざらつき、乳房硬化、放射性肺炎、肺線維症、肋骨骨折などが起こり得る。

術後補助化学・内分泌療法

術後化学療法、内分泌療法は乳房温存手術と乳房切除術で変わるものではない。乳癌は再発してから種々の治療で数年間生存できるように

なった。しかし再発をきたした場合、最終的には死にいたる。よって初回手術後に補助療法をしっかりと行ない、乳癌再発を5年、10年と遅らせること、できれば再発させないことが重要である。

乳癌は全身病であると考えられており、術式に関わらず、患者のリスクに応じて補助療法を行なうようになってきている。当科での術後化学・内分泌療法は2001年のSt. Gallen Recommendationをもとに、予後因子のリスク分類から患者を分別して行なっている(表3a)。内分泌療法は閉経前ではTamoxifen (TAM)あるいはこれに加えてGonadotropin releasing hormone (GnRH) analog (Goserelin)を使用している(表3b)。閉経後はTAMあるいはToremifene (TOR)を使用している。TAMの投与は従来の2年間よりも5年間の方が生存良好であると報告されている⁸⁾ためTAM 20mg/dayを5年間投与している。ただし子宮内膜癌の発症率が1-2年投与で2倍、5年投与で4倍に増加することをインフォームド・コンセントする必要あり、またTAM投与患者さんには定期的な婦人科検診を受けてもらっている。GnRH analogの至適投与期間はまだ不明で、2年間は必要と言われており、当科では最低2年の投与を行なっている。

表3a. リンパ節転移のない症例の予後因子リスク分類
(St.Gallen recommendations, 2001より抜粋, 改変)

危険因子	無・低リスク	中・高リスク
ホルモン	ERand/orPgR(+)	ERand/orPgR(+)
感受性あり	pT ≤ 2 cm and Grade 1 and 35歳以上	pT > 2 cm or Grade 2 - 3 or 35歳未満
ホルモン	該当なし	ERand/orPgR(-)
感受性なし		

ER; estrogen receptor, PgR; progesterone receptor, pT; pathologic tumor size, Grade; histologic and/or nuclear grade

乳癌に対する乳房温存法

表 3b. 乳癌の術後補助療法
(St.Gallen recommendations, 2001より抜粋、改変)

リンパ節転移陰性

		無・低リスク	中・高リスク
閉経前	ホルモン感受性(+)	TAM or 無治療	GnRH analog+TAM(±化療) 化療+TAM(±GnRH analog) TAM GnRH
	ホルモン感受性(-)	該当なし	化療
閉経後	ホルモン感受性(+)	TAM or 無治療 (アロマターゼ阻害剤)	TAM 化療+TAM
	ホルモン感受性(-)	該当なし	化療

リンパ節転移陽性

閉経前	ホルモン感受性(+)	化療+TAM(±GnRH analog) GnRH analog+TAM(±化療)
	ホルモン感受性(-)	化療
閉経後	ホルモン感受性(+)	化療+TAM TAM
	ホルモン感受性(-)	化療

ER:estrogen receptor, PgR;progesterone receptor, TAM;tamoxifen,
GnRH; gonadotropin releasing hormone, 化療; 化学療法

化学療法は高リスク群やリンパ節転移陽性症例に行なうが、当科ではまず CEF 療法を行なっている。CEF 療法はこれまでスタンダードであった CMF よりも有効性が報告されている⁹⁾。しかしリンパ節転移陰性の高リスク患者や脱毛を嫌う患者さんには CMF 療法を行なっている。

結婚前の患者さんや、今後出産を希望している場合、化学療法後の不妊が問題となる。当科では不妊率が約 70-80%あることをインフォームド・コンセントして、承諾が得られた場合にみに施行している。

なお Stage III b, IV 症例に対しては、ホルモン・化学療法を術前に行なってから、乳房切除術を行なう場合もある。また炎症性乳癌に対しては、鎖骨下動脈あるいは内胸動脈にカテーテルを留置し、エピルビシン (30mg/ 回、4 日毎) を用いた動注療法を 3- 4 回施行し、縮小が認められた後に乳房切除術を行なっている。

本邦では 5-FU 系経口剤の 2 年間投与が好んで行なわれてきたが、この投与法の evidence は証明されておらず、患者が希望する場合にのみ、静注化学療法の代わりに投与している。

最近ではアロマターゼ阻害剤 (fadrozole,

anastrozole) が登場し、閉経後乳癌症例に用いる場合もある。またタキサン系抗癌剤は他の化学療法が無効な場合や肝転移例に有用であるが、補助化学療法としては使用していない。乳癌で発現している c-erbB2 に対する抗体 (Herceptin) は今後期待される薬剤である。

断端陽性と局所再発のリスク

乳癌が乳管内を広がる、いわゆる乳管内進展は良く知られている。断端陽性とは一般的に切除断端 5 mm 以内に癌組織が存在することである。

非浸潤癌のうち非浸潤性乳管癌 (ductal carcinoma in situ) は、乳房温存手術の癌遺残で問題となる。阿部は浸潤癌巢から進展する乳管内癌は乳頭方向に向かうものが 70% と報告し、腫瘍乳頭間距離が短いものは乳管内癌が残存する可能性が高いと報告している¹⁰⁾。しかし腫瘍乳頭間距離が短い症例に対しては、乳頭直下の乳腺を切離してから、wide excision を乳頭を越えて行なうと十分に癌腫からの距離を取って切除できる³⁾。児玉らは乳房温存療法の 25% が断端陽性であったが、術後放射線療法を行なうことによって再発率は 1.3% にしか過ぎないと報告している³⁾。しかし一般的には、乳房温存療法では切除断端が陽性であるか、陰性であるかが局所再発に最も関連している。切除断端に extensive intraductal component (EIC) を認める症例では再発が多い。断端陽性の主な原因は乳管内進展巢が広がっているためであり、十分な放射線照射を行なっても、1 mm 以上の癌組織が断端に存在する症例では陰性例に比べて、有意に局所再発率は 40% と高い。

術式別には乳房円状部分切除 (wide excision) では断端陽性率は 10.0-16.3%^{2),11)}、乳房扇状部分切除 (quadrantectomy) では 4.0%¹¹⁾ と報告されている。

迅速病理での正確な癌浸潤診断は、標本の固定条件が不良のため困難である。術後の固定標

本で断端癌陽性であったときの対処法について術前から患者さんに話をし、同意を得ておく必要がある。1 つは術後放射線治療で残存腫瘍を制御する治療法である。また再手術で追加切除を行なうこともあることを伝えておく必要がある。

局所再発の危険因子としては断端陽性、閉経前の症例が挙げられ、これら危険因子を有する症例では厳重な観察が必要である。

局所再発は初回治療後 10 年間ほぼ一定の頻度で認められるため、長期間にわたる外来経過観察が必要である。外来検査は触診、マンモグラフィ、腫瘍マーカー (CEA, CA15-3, 1CTP, NCC-ST-439, CYFRA)、超音波検査、胸部 X 線撮影、穿刺吸引細胞診、CT、MRI、骨シンチグラフィなどを行なう。10 年以上経過例では 1 年毎に診察、検査を行なうことが望ましい。

治療成績

全国乳がん患者登録調査報告では 5 年生存率は以下の通りである¹²⁾。TIS 98.3% ; Stage I 95.6% ; Stage II 88.6% ; Stage III a 76.9% ; Stage III b 60.4% ; Stage IV 37.0%。多施設の報告であり術式は様々と考えられるが、全国統計では乳房部分切除術の 5 年生存率は 92.5% と報告されている。

また乳房温存療法の断端陽性例の 5 年生存率は 82.6%、陰性例では 93.5% で有意差があるという報告がされている¹³⁾。児玉は乳房温存療法後 10 年での生存率は 97.3% であり、乳房全切除の 94.8% とほぼ同様の遠隔成績であると報告している³⁾。

乳房温存療法後の乳房内再発症例の生存率は、遠隔再発症例の生存率よりも良好であると報告されている¹⁴⁾。この乳房内再発に対しては 80-90% は外科的手術が可能である。最近では Kurz らは 50 例の乳房内再発に対する再度の温存手術の遠隔成績は、残存乳房切除術の治療成績と差がなかったと報告している¹⁵⁾。しかし乳

房再発の半数近くが浸潤癌であることを考えると、再度の温存療法に対する大規模な成績が示されていない現状では、再度温存療法よりも残存乳房切除術が標準手術であると考えられる。

他の論文では、乳腺内再発に対するサルベージ手術後の5年生存率は95.4%と報告されている¹⁶⁾。一方、厚生省小山班の70例の乳房内再発例の累積5年生存率は40%と報告されている¹⁷⁾。今後、どのような症例が再度温存手術が可能であるかの選択基準が明らかになってくると考えられる。

ま と め

乳房温存療法は患者の精神的負担を軽減できる術式である。また乳房温存療法は乳房切除術とほとんど変わらない遠隔成績が期待できる。しかし術前の正確な癌の進展範囲の診断が断端陽性を防ぐために必要である。補助療法は各種のリスクファクターから術後放射線、内分泌・化学療法を選択する必要がある。

文 献

1. Halsted WS: The results of radical operation for the cure of carcinoma of the breast. *John Hopkins Hosp Bull* 1894; 46: 297
2. Fisher B, Redmond C, Poisson R, Margolese R, Wolmark N, Wickerham L, et al.: Eight-year of randomizes clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1989; 320: 822-828
3. 児玉宏. 乳癌の手術 I. 乳房温存療法. 京都;金芳堂, 1998: 79
4. マンモグラフィガイドライン委員会(編): マンモグラフィガイドライン. 東京;医学書院, 1999: 50
5. 高嶋成光, 栗田啓: 乳癌の手術. 霞富士夫, 植野映編, 改訂第2版. 東京; 南江堂, 1998: 46
6. Ohtake T, Abe R, Kimijima I, Fukushima T,

Tsuchiya A, Hoshi K, et al.: Intraductal extension for primary invasive breast carcinoma treated by breast-conservative surgery. Computer graphic three-dimensional reconstruction of the mammary duct-lobular system. *Cancer* 1995; 76: 32-45

7. 原田雄功, 金田巖, 大内憲明, 里見進: 広背筋上組織片を用いた1期的乳房形成術. 手術 1998; 52: 839-843
8. 園尾博司: 乳癌治療の最前線, 補助ホルモン療法の適応とその考え方. 癌の臨床 2000; 46: 701-709
9. Group EBCTCG: Polychemotherapy for early breast cancer: An overview of the randomized trial. *Lancet* 1998; 352: 930-942
10. 阿部力哉: 乳房温存治療の適応. 霞富士夫編, 乳腺外科の要点と盲点. 東京; 文光堂, 1998: 76
11. Veronesi U, Volterrani F, Luini A, Saccozzi R, Del Vecchio M, Zucali R, et al.: Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. *Eur J Cancer* 1990; 26: 671-673
12. 日本乳癌学会: 昭和 59-平成 3 年症例の治療成績. 全国乳がん患者登録調査報告 24. 115-116
13. 清水忠夫, 芳賀駿介, 今村洋, 渡辺修, 木下淳, 梶原哲郎: 乳房温存療法をめぐる諸問題. 手術とその成績. 小範囲切除 (Lumpectomy). 癌の臨床 2000; 46: 639-644
14. 小山博記, 稲冶英生, 元村和由: 乳癌に対する乳房温存療法. 医薬ジャーナル 1998; 34: 1713-1718
15. Kurtz JM, Jacquemier J, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Hans D, et al.: Is breast conservation after local recurrence feasible?. *Eur J Cancer* 1991; 27: 240-244
16. 菰池佳史, 元村和由, 稲冶英生, 春日井務, 小山博記: 乳房温存療法後の乳腺内再発に対するサルベージ手術の検討. 乳癌の臨床 2000; 15: 385-390
17. Koyama H, Inaji H, Noguchi S, Motomura K: Recent progress in breast conserving therapy: From experiences in Japan. *Breast Cancer* 1996; 3: 151-160

Breast Preserving Mastectomy for the Breast Cancer

Wataru Kimura, Ichiro Hirai, Seishi Kimura

*First Department of Surgery, Yamagata University School of Medicine,
Yamagata 990 - 9585, Japan*

ABSTRACT

Breast cancer is the most prevalent cancer of the women in Yamagata, breast preserving partial mastectomy often applied for breast cancer.

Preoperative diagnostic methods for the extension of the cancer are mammography, ultrasound sonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, and ^{99m}Tc -MIBI scinti-mammo-graphy.

The first step in the breast preserving mastectomy is the dye injection into the breast tissue as a guide of resection. After skin incision, a relatively thick skin flap is made 1cm beyond to the dye marking points. Breast tissue is perpendicularly cut, and cut margin is histologically examined to determine whether cancer cells exist or not.

The next step is axillar lymph node dissection. After taping of long thoracic, thoraco-dorsal, inferior pectoral, and intercost-brachial nerves, lymph nodes which are located on lateral side of the pectoralis minor muscle (Level I) are dissected. Lymph nodes behind the pectoralis minor muscle (Level II) are dissected, after lifting of the pectoralis minor muscle.

Remnant breast tissue is dissected with fascia of the pectoralis major muscle, and reconstruction of the remnant breast tissue is carried out. A drainage tube is inserted to the axillar space, and the wound is sutured.

Postoperative radiotherapy is performed beginning three week after the operation (50 Gy with X-ray). Adjuvant chemotherapy is decided by the status of lymph node metastasis and histologocal grade of the malignancy of the cancer. Adjuvant endocrine therapy is decided according to the hormone receptors.

In conclusion, patients who receive breast preserving mastectomy have a good survival rate and quality of life. However, various examinations are required in order to obtain precise preoperative diagnosis of the cancer extension, and avoid cancer cell exposure at the surgical margin. Moreover, combined adjuvant therapy, such as radiotherapy and chemo-endocrine therapy, must be selected by the malignancy grade and lymph node status of the cancer.

Key words: Breast preserving mastectomy, breast cancer, radiotherapy, chemotherapy, endocrinetherapy